

ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก น้ำลาย และซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีส ภายหลังการเกลารากฟันด้วยเครื่องอัลตราโซนิคทั้งปากคราวเดียว เสร็จในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย

บุษาดา สันประเสริฐรัตน์* นรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน** ชันชิวิต ทองศิริ** รุ่งกวีวา ศรีสุวรรณทา** โยธิน เลิศรัตนสกุลชัย***

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการรักษาโรคปริทันต์ต่อปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก น้ำลาย และระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: อาสาสมัครทั้งหมด 57 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย 27 ราย และผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่ไม่มีโรคประจำตัว 30 ราย ได้รับการรักษาโดยการเกลารากฟันทั้งปากคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิค ตรวจวัดปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกและน้ำลายด้วยเทคนิคเรียลไทม์พีซีอาร์ และวัดระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อด้วยเทคนิคอีไลซา ทั้งก่อน และหลังรักษา 3 และ 6 เดือน

ผลการทดลอง: สภาวะปริทันต์ทางคลินิกมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น และมีการลดลงของปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกอย่างมีนัยสำคัญหลังการรักษาในทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ปริมาณเชื้อในน้ำลาย และระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสลดลงหลังได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การเกลารากฟันทั้งปากคราวเดียวเสร็จด้วยเครื่องอัลตราโซนิค ส่งผลให้ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ในน้ำลาย และระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีสลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย

คำสำคัญ: ปริทันต์บ่าบดคราวเดียวเสร็จ เชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีส แอนติบอดีต่อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालีส โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปริทันต์อักเสบ

*หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาทันตกรรมคลินิก (ปริทันต์วิทยา) คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 114 สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

**ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษณ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 114 สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

***ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 222 หมู่ 1 ถนนติวานนท์ ตำบลบางตลาด อำเภอปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี 11120

Levels of *Porphyromonas gingivalis* in Subgingival Plaque, Saliva and Serum Anti-Pg Antibody Titers after a Single-Visit Full-Mouth Ultrasonic Root Planing in Patients with Periodontitis and Cardiovascular Diseases

Nuchada Sinprasert* Narongsak Laosrisin** Chuencheewit Thongsiri**
Rungtiwa Srisuwantha** Yotin Lerdrattanasakulchai***

Abstract

Objective: To investigate the effects of a single-visit full-mouth ultrasonic root planing on serum antibody levels against *Porphyromonas gingivalis* and levels of *P. gingivalis* in subgingival plaque and saliva in periodontitis patients with cardiovascular diseases.

Materials and Methods: Fifty-seven patients, which were twenty-seven periodontitis patients with cardiovascular diseases (Perio-CVD group) and thirty periodontitis patients with no known underlying health conditions (Perio group), were received a single-visit full-mouth ultrasonic root planing. *P. gingivalis* (Pg) in subgingival plaque and saliva were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction, and serum anti-Pg antibody titers were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The data were collected at the baseline and then at three and at six months after treatment.

Results: Clinical periodontal status significantly improved and *P. gingivalis* in subgingival plaque were significantly reduced after periodontal treatment in both groups. *P. gingivalis* in saliva and serum anti-Pg antibody titers were significantly reduced in patients with periodontitis and cardiovascular diseases.

Conclusions: A single-visit full-mouth ultrasonic root planing significantly reduced *P. gingivalis* in subgingival plaque and saliva and serum anti-Pg antibody titers in periodontitis patients with cardiovascular diseases.

Keywords: One visit periodontal treatment, *Porphyromonas gingivalis*, Anti-Pg antibody, Cardiovascular disease, Periodontitis

*Master of Science Program in Clinical Dentistry (Periodontology), Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23 Rd, Wattana, Bangkok 10110, Thailand.

**Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23 Rd, Wattana, Bangkok 10110 Thailand.

***Panyanunthaphikkhu Chonprathan Medical Center, Srinakharinwirot University, 222 Moo 1, Tiwanon Rd, Pak Kret, Nonthaburi 11120 Thailand.

บทนำ (Introduction)

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) นั้นเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก โดยการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นมักจะเกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary artery disease, CAD) และโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) (1)

การศึกษาที่ผ่านมาได้รายงานความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (2-4) โดยปัจจัยเสี่ยงร่วมของโรคทั้งสอง ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น การสูบบุหรี่ ความเครียด สถานะทางเศรษฐกิจ และสังคม โรคอ้วน และพันธุกรรม (5-6) แม้จะยังไม่สามารถอธิบายกลไกความสัมพันธ์ได้อย่างชัดเจน แต่ที่ความเป็นไปได้ที่มาจากกรดไขมันอิสระของโรคปริทันต์อักเสบมีผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยผ่านกลไกทางตรงคือ มีการติดเชื้อที่หลอดเลือด โดยเชื้อก่อโรคปริทันต์จากช่องปากที่เข้าไปในระบบไหลเวียนโลหิต ไปสะสมอยู่ที่แผ่นอเธอโรมา (atheromatous plaque) โดยเชื้อสำคัญคือ พอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิสที่สามารถจับ และบุกรุกเข้าสู่เซลล์หลอดเลือดได้ หรือโดยกลไกทางอ้อมคือ การติดเชื้อและการอักเสบเฉพาะที่จากโรคปริทันต์อักเสบ อาจเหนี่ยวนำให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์หลอดเลือดผ่านกระบวนการอักเสบทางระบบ อีกทั้งผลิตภัณฑ์จากเซลล์แบคทีเรียในกระแสเลือด เช่น จิงจิเพน (Gingipain) ของพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิส ยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ (2,6-8) ดังนั้นจึงสันนิษฐานว่าการรักษาทางปริทันต์ อาจส่งผลในการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิส และระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิส ที่ตรวจพบในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยได้

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ จำเป็นต้องทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน เพื่อหยุดการดำเนินของโรค และฟื้นฟูระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ รวมถึงการควบคุมอนามัยช่องปาก เพื่อไม่ให้เกิดการกลับมาเป็นใหม่ของโรค โดยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจะทำให้เชื้อก่อโรคปริทันต์ลดลงหลังจากได้รับการรักษา (9)

ในปัจจุบันได้มีการขูดทำความสะอาดทั้งปากในคราวเดียว โดยใช้เครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิคชนิดไพเอโซอิเล็กทริก (piezoelectric) ทำให้ลดระยะเวลาในการรักษา และทันตแพทย์ทำงานได้สะดวกรวดเร็วมากขึ้น ซึ่งได้ผลการรักษาทางคลินิก และทางจุลชีววิทยาที่ไม่ต่างจากการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันที่ละลายตกด้วยคิวเรตต์ (10-12)

เชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิส (*Porphyromonas gingivalis, Pg*) เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่เจริญในภาวะไม่มีออกซิเจน จะพบได้สูงในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (chronic periodontitis) ซึ่งมีการสะสมของเชื้ออยู่ในร่องลึกปริทันต์ (13-14) ในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ในประชากรไทยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังระดับรุนแรงพบว่าความชุกของพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิสเท่ากับร้อยละ 96.1 (15)

ในปัจจุบันการศึกษาผลของการรักษาทางปริทันต์ต่อปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิสในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมนั้นมีค่อนข้างน้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการเกลารากฟันทั้งปากเสร็จในคราวเดียวด้วยเครื่องอัลตราโซนิคต่อปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และในน้ำลาย รวมทั้งระดับของซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิवालิสของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ (Materials and Methods)

ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในภาควิชาทันตกรรมอนุรักษและทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มศว และศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน มศว จำนวน 57 ราย เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย ได้แก่ มีฟันธรรมชาติอย่างน้อย 20 ซี่ และมีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองคือ กลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังระดับปานกลางหรือรุนแรง ตามหลักเกณฑ์ของ AAP 1999 classification โดยมีตำแหน่งที่มีการสูญเสียระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มม.

เกินร้อยละ 30 ของตำแหน่งทั้งหมดในช่องปาก (16) ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจำนวน 27 ราย และกลุ่มควบคุมคือ กลุ่มผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังระดับปานกลางหรือรุนแรง ที่ไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 30 ราย เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย ได้แก่ สูบบุหรี่ติดสุรา มีความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร ได้รับยาปฏิชีวนะ หรือได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบมาก่อนในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมา โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย พร้อมทั้งลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการก่อนเริ่มการศึกษา ซึ่งโครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนเงินทุนวิจัยจากเงินรายได้มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปี พ.ศ. 2561 และได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มคอ (250/2560) และคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน มคอ (9/2561)

การตรวจสภาวะปริทันต์ทางคลินิก

การตรวจสภาวะปริทันต์ทางคลินิก ได้แก่ ความลึกร่องปริทันต์ (probing depth, PD) และระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก (clinical attachment level, CAL) โดยการตรวจก่อนการรักษาจะทำการตรวจฟันทุกซี่ในช่องปาก เพื่อใช้คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย และเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนการตรวจหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน จะตรวจวัดจากตำแหน่งที่เก็บเชื้อไปทดสอบของซี่ฟันที่ศึกษา (ฟันหน้า และฟันหลังอย่างละ 1 ซี่) โดยใช้โพรบ (UNC 15, Hu-Friedy, USA)

การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน

อาสาสมัครทั้งหมดจะได้รับการรักษาโรคปริทันต์ด้วยการเกลารากฟันทั้งปากเสร็จในครั้งเดียวโดยทันตแพทย์สาขาปริทันต์วิทยา ด้วยเครื่องอัลตราโซนิคชนิดโพอิโซอิเล็กทริก P5 Newtron XS ร่วมกับหัวขูดใต้เหงือกชนิดโลหะ H3, H4L และ H4R (Acteon,

France) โดยมีน้ำกรองเป็นตัวหล่อเย็น และผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำในการดูแลอนามัยช่องปากภายหลังการรักษา

การเก็บน้ำลาย และคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก

ทำการเก็บตัวอย่างก่อนการรักษา และหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน โดยเก็บน้ำลายในภาวะปราศจากการกระตุ้น (unstimulated saliva) ใส่ในหลอดทดลองปราศจากเชื้อปริมาณ 1.5 มิลลิลิตร จากนั้นเก็บบริเวณที่จะเก็บคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกให้แห้ง และเช็ดด้วยสำลีปราศจากเชื้อ เพื่อกำจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์เหนียวเหนียวเป่าลมเบา ๆ ให้แห้ง และใช้แท่งกระดาษขั้ว (paper point) ปราศจากเชื้อใส่เข้าไปในร่องลึกปริทันต์ที่ลึกที่สุดของซี่ฟันที่ศึกษา (ฟันหน้า และฟันหลังอย่างละ 1 ซี่) เพียงตำแหน่งเดียวจำนวน 1 แท่งจนถึงจุดลึกสุดของร่องลึกปริทันต์ ทั้งไว้ 30 วินาที และนำมาใส่ในหลอดทดลองที่บรรจุน้ำกลั่นปราศจากเชื้อไว้ 1 มิลลิลิตร เก็บตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อรอทำการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส *จิงจิवालิส* ต่อไป (17)

การวิเคราะห์หาปริมาณดีเอ็นเอของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส *จิงจิवालิส*

สกัดดีเอ็นเอจากตัวอย่างคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกและน้ำลาย โดยใช้ชุดสำเร็จสารสกัดดีเอ็นเอ InstaGene™ Matrix (Bio-Rad Laboratories, USA) ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต และทำการทดสอบหาปริมาณดีเอ็นเอของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส *จิงจิवालิส* ด้วยเทคนิคเรียลไทม์พีซีอาร์ โดยใช้เครื่องเรียลไทม์พีซีอาร์ (AriaMx Real-Time PCR systems, Agilent Technologies, USA) ร่วมกับน้ำยาทดสอบสำเร็จรูป (Brilliant III Ultra-Fast SYBR® Green QPCR Master Mix with Low Rox, Agilent Technologies, USA) และได้รับการอนุเคราะห์ดีเอ็นเอมาตรฐานของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส *จิงจิवालิส* (*P. gingivalis* ATCC® BAA-308™) จากบริษัท Adtech ประเทศญี่ปุ่น มีขั้นตอนดังนี้

1. คู่ไพรเมอร์ที่ใช้ (primer pair) ได้แก่ *P. gingivalis* (18) คือ 5' CCG CAT ACA CTT GTA TTA TTG CAT GAT ATT 3' และ 5' AAG AAG TTT ACA ATC CTT AGG ACT GTC T 3' Universal primer (16S rDNA) (19) คือ 5' TTA AAC TCA AAG GAA TTG ACG G 3' และ 5' CTC ACG ACA CGA GCT GAC GAC 3'

2. วิเคราะห์ปริมาณเชื้อทำโดยการใช้น้ำปราศจากเชื้อ (PCR Grade water, Roche, Switzerland) 2.6 ไมโครลิตร สารละลายไพรเมอร์ผสม (mix primer) 0.4 ไมโครลิตร น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป 5 ไมโครลิตร และตัวอย่างดีเอ็นเอ 2 ไมโครลิตร โดยมีตัวควบคุมผลบวก (positive control) เป็นดีเอ็นเอมาตรฐานของเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาเลียที่มีความเข้มข้นของเชื้อระหว่าง 10^7 ถึง 10^1 (CFU/mL) และใช้น้ำปราศจากเชื้อเป็นตัวควบคุมผลลบ (negative control)

การตรวจวิเคราะห์ระดับของซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาเลีย

ทำการเจาะเลือดอาสาสมัครจากหลอดเลือดดำปริมาณ 5 มิลลิลิตร ทั้งก่อน และหลังการรักษา 3 และ 6 เดือน นำตัวอย่างเลือดมาปั่นที่ความเร็ว 3000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที แยกส่วนซีรัมเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ในการตรวจวิเคราะห์ระดับของซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาเลียด้วยวิธีอิมมูโนแอสซาย โดยได้รับการอนุเคราะห์ชุดตรวจซีรัมแอนติบอดีต่อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาเลีย (*P. gingivalis* ATCC 33277) จาก Tokyo Medical and Dental University (TMDU) ประเทศญี่ปุ่น ขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์อ้างอิงจาก Ueno และคณะ ปี 2012 (20)

เจือจางตัวอย่างซีรัม 1000 เท่า ด้วยสารละลายที่ผสมจาก 1% BSA (Sigma-Aldrich, USA) 0.1% NaN_3 (Sigma-Aldrich, USA) 5 mM EDTA- Na_2 (Dojindo Laboratories, Japan) 5 mM magnesium chloride (Wako, Japan) 0.1 M Na_2HPO_4 (Chameleon Reagent, Japan) และ 0.1 M NaH_2PO_4 (Wako,

Japan) ส่วนแอนติบอดีมาตรฐานจะถูกเจือจางเป็น 6 ระดับความเข้มข้น หยดตัวอย่างซีรัม หรือแอนติบอดีมาตรฐานลงในจานหลุมทดลองขนาดเล็ก (microtiter plate) ที่ถูกเคลือบด้วยสารสกัดของเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจีวาเลียไว้แล้ว 100 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมง และล้างด้วย PBS-T (0.05% Tween-20/PBS) 400 ไมโครลิตร 4 ครั้ง จากนั้นเติม anti-human IgG (Gt X Hu IgG (H+L) Alk Phos, EMD Millipore Corp, USA) 100 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมงและล้างด้วย PBS-T 400 ไมโครลิตร 4 ครั้ง หลังจากนั้นเติม Alkaline Phosphatase Yellow (pNPP, Sigma-Aldrich, USA) 100 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องครึ่งชั่วโมง และใส่สารละลายยับยั้งปฏิกิริยา (NaOH) 50 ไมโครลิตร อ่านค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง Microplate Reader (Multiskan™ FC Microplate Photometer, Thermo Fisher Scientific, Finland) ที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (Data-analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS รุ่น 25 ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test และ Shapiro-Wilk test เปรียบเทียบสภาวะปริทันต์ทางคลินิก ปริมาณเชื้อในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ในน้ำลาย และระดับของซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบสภาวะปริทันต์ทางคลินิก ปริมาณเชื้อในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ในน้ำลาย และระดับของซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อก่อนและหลังทำการรักษาใช้สถิติ Friedman test และ Wilcoxon signed rank test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเชื้อในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก ในน้ำลาย และระดับของซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อใช้สถิติ Spearman's correlation test โดยพิจารณาระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ผลการทดลอง (Results)

ผลการรักษาโรคปริทันต์ต่อสภาวะปริทันต์ทางคลินิก

ภายหลังการรักษาโรคปริทันต์พบว่าค่าเฉลี่ยความลึกร่องปริทันต์ และระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกในตำแหน่งที่เก็บเชื้อไปทดสอบของทั้งสอง

กลุ่มมีค่าลดลงภายหลัง 3 และ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 1 และรูปที่ 1 A-B

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยสภาวะปริทันต์ทางคลินิกของฟันตัวอย่างที่เวลาต่าง ๆ

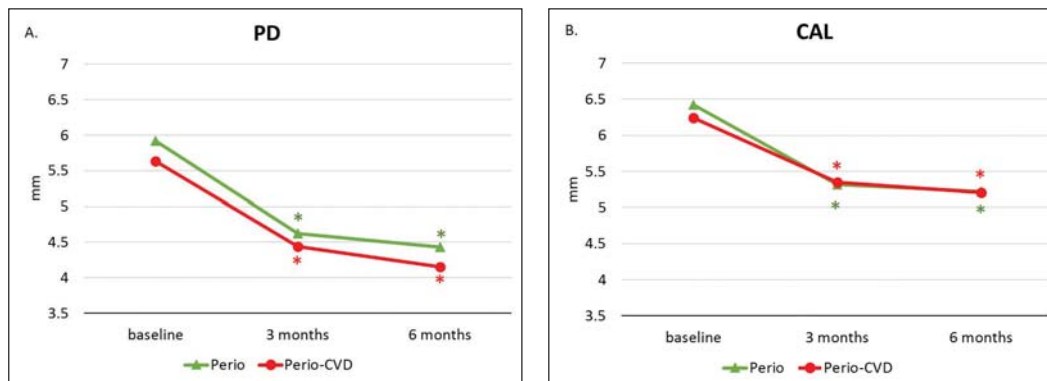
Table 1. Means of clinical periodontal status of study teeth in various examination intervals.

Clinical periodontal parameters		Perio group (n = 60)	Perio-CVD group (n = 54)	p-value
Probing depth (mm)	Baseline	5.92 ± 1.88	5.63 ± 1.57	0.188
	3 months	4.62 ± 1.74*	4.44 ± 1.66*	0.582
	6 months	4.43 ± 1.66*	4.15 ± 1.67*	0.359
Clinical attachment level (mm)	Baseline	6.42 ± 2.25	6.24 ± 2.19	0.465
	3 months	5.32 ± 2.35*	5.35 ± 2.16*	0.730
	6 months	5.22 ± 2.33*	5.21 ± 2.35*	0.990

PD and CAL were means calculated from collected subgingival plaque sites of study teeth.

* Statistically significant difference from baseline by Friedman test and Wilcoxon signed rank test (p-value < 0.05).

Compare between group by Mann-Whitney U test (p-value < 0.05).



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยสภาวะปริทันต์ทางคลินิกของฟันตัวอย่างที่เวลาต่าง ๆ
(A.) ความลึกร่องปริทันต์ (มม.) (B.) ระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก (มม.)

Fig 1. Means of clinical periodontal status of study teeth in various examination intervals.

(A.) probing depth (mm), (B.) clinical attachment level (mm).

**ผลการรักษาโรคปริทันต์ต่อปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส
จึงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และน้ำลาย**

ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิवालิสที่ตรวจพบจากคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่เก็บจากฟันตัวอย่างก่อนได้รับการรักษาในกลุ่มควบคุมมีปริมาณเชื้อมากกว่ากลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปริมาณเชื้อในทั้งสองกลุ่มลดลงภายหลังได้รับการรักษาแล้วทั้ง 3 และ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 2 และรูปที่ 2 A

ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิवालิสจากตัวอย่างน้ำลายก่อนการรักษาระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่ในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยปริมาณเชื้อมีการลดลงภายหลังได้รับการรักษาทั้ง 3 และ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังตารางที่ 2 และรูปที่ 2 B

ตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่เก็บจากฟันตัวอย่าง และน้ำลาย ที่เวลาต่าง ๆ

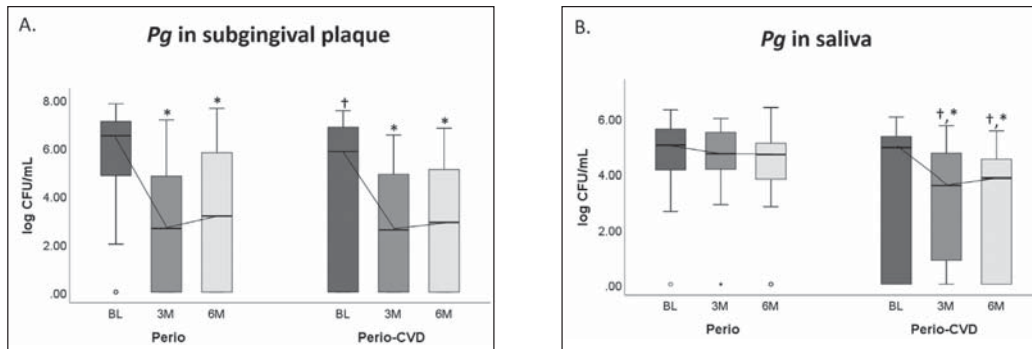
Table 2. Medians of *P. gingivalis* levels in subgingival plaque of study teeth and saliva in various examination intervals.

Periodontal pathogens	Perio group (n = 60, 30)	Perio-CVD group (n = 54, 27)	p-value
<i>P. gingivalis</i> in subgingival plaque (CFU/mL)			
Baseline	299.47 x 10 ⁴ (6.20 x 10 ⁴ , 1175.54 x 10 ⁴)	67.94 x 10 ⁴ (0, 676.57 x 10 ⁴)	0.007†
3 months	0.04 x 10 ⁴ * (0, 10.36 x 10 ⁴)	0.39 x 10 ⁴ * (0, 7.72 x 10 ⁴)	0.591
6 months	0.14 x 10 ⁴ * (0, 59.23 x 10 ⁴)	0.08 x 10 ⁴ * (0, 17.26 x 10 ⁴)	0.298
<i>P. gingivalis</i> in saliva (CFU/mL)			
Baseline	10.07 x 10 ⁴ (1.23 x 10 ⁴ , 39.54 x 10 ⁴)	8.35 x 10 ⁴ (0, 22.96 x 10 ⁴)	0.272
3 months	4.96 x 10 ⁴ (1.36 x 10 ⁴ , 29.83 x 10 ⁴)	0.37 x 10 ⁴ * (0, 6.54 x 10 ⁴)	0.003†
6 months	4.66 x 10 ⁴ (0.41 x 10 ⁴ , 12.36 x 10 ⁴)	0.68 x 10 ⁴ * (0, 3.50 x 10 ⁴)	0.020†

Data shown as medians (interquartile range).

* Statistically significant difference from baseline by Friedman test and Wilcoxon signed rank test (p-value < 0.05).

† Statistically significant difference between group by Mann-Whitney U test (p-value < 0.05).



รูปที่ 2 ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส (log CFU/mL) ที่เวลาต่าง ๆ (A.) เชื้อในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกที่เก็บจากฟันตัวอย่าง (B.) เชื้อในน้ำลาย

Fig 2. *P. gingivalis* levels (log CFU/mL) in various examination intervals, (A.) *P. gingivalis* in subgingival plaque of study teeth, (B.) *P. gingivalis* in saliva.

ผลการรักษาโรคปริทันต์ต่อระดับซีรัมแอนติบอดี ต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส

ระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิสในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย มีการลดลงภายหลังได้รับการรักษาที่ระยะ 3 และ 6 เดือน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา โดยระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิส ในทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3 และรูปที่ 3

ตารางที่ 3 ค่ามัธยฐานของระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิवालิสที่เวลาต่าง ๆ

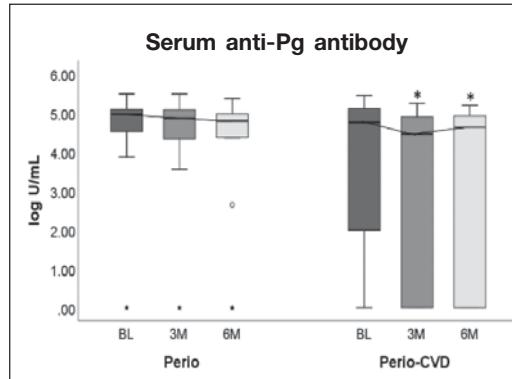
Table 3. Medians of serum anti-Pg antibody titers in various examination intervals.

Anti-Pg antibody (U/mL)	Perio group (n = 30)	Perio-CVD group (n = 27)	p-value
Baseline	8.97 x 10 ⁴ (3.13 x 10 ⁴ , 12.26 x 10 ⁴)	5.54 x 10 ⁴ (0, 13.15 x 10 ⁴)	0.409
3 months	7.05 x 10 ⁴ (1.90 x 10 ⁴ , 11.88 x 10 ⁴)	2.79 x 10 ⁴ * (0, 8.15 x 10 ⁴)	0.291
6 months	6.08 x 10 ⁴ (1.16 x 10 ⁴ , 9.25 x 10 ⁴)	4.13 x 10 ⁴ * (0, 8.69 x 10 ⁴)	0.082

Data shown as medians (interquartile range).

* Statistically significant difference from baseline by Friedman test and Wilcoxon signed rank test (p-value < 0.05).

Compare between group by Mann-Whitney U test (p-value < 0.05).



รูปที่ 3 ระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส (log U/mL) ที่เวลาต่าง ๆ
 Fig 3. Serum anti-Pg antibody titers (log U/mL) in various examination intervals.

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และปริมาณเชื้อในน้ำลาย

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่าในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ระดับซีรัมแอนติบอดี

ต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสมีความสัมพันธ์ทางเดียวกันกับปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และในน้ำลายอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิส ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จิงจิวาลิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และปริมาณเชื้อในน้ำลาย

Table 4. Correlation between serum anti-Pg antibody titers, levels of *P. gingivalis* in subgingival plaque and levels of *P. gingivalis* in saliva.

Variables	Perio group		Perio-CVD group	
	r	p-value	r	p-value
anti-Pg antibody <i>P. gingivalis</i> (subgingival plaque)	0.082	0.667	0.558	0.003†
<i>P. gingivalis</i> (saliva)	-0.005	0.980	0.481	0.011†

† Statistically significant correlation by Spearman’s correlation test (p-value < 0.05).

บทวิจารณ์ (Discussion)

ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือดเกี่ยวข้องกับเชื้อก่อโรคปริทันต์และผลิตภัณฑ์จากเซลล์ของแบคทีเรีย ในผู้ป่วยโรคปริทันต์มักจะมีอุบัติการณ์ของภาวะที่มีแบคทีเรียในกระแสเลือด (21) มีการศึกษาแผ่นอโรมาที่ผนังหลอดเลือดของผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบว่ามีเชื้อชนิดเดียวกับเชื้อก่อโรคปริทันต์บางสปีชีส์อยู่ในแผ่นอโรมาเหล่านั้น (22) นอกจากนั้นการติดเชื้อแบคทีเรีย และการอักเสบเฉพาะที่ของอวัยวะปริทันต์ ยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างสารสื่ออักเสบ และกระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือดได้ (6) โดยการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันร่างกายต่อเชื้อแบคทีเรียนั้น จะมีการสร้างแอนติบอดีต่อเชื้อในระบบไหลเวียนโลหิตขึ้นมาเพื่อต่อต้านเชื้อดังกล่าว มีการศึกษารายงานว่าระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสที่สูงจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (23)

จากการศึกษาพบว่าภายหลังจากการเกลารากฟันทั้งปากเสร็จในคราวเดียวด้วยเครื่องชุดใต้เหงือกอัลตราโซนิคชนิดโพอิโซอิลิกทริก สภาวะปริทันต์ทางคลินิก ได้แก่ ความลึกร่องปริทันต์ และระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น โดยคงสภาพได้ถึง 6 เดือนตามระยะเวลาที่ได้ทำการรักษา ทั้งในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมาที่ศึกษาผลของการเกลารากฟันทั้งปากเสร็จในคราวเดียวด้วยเครื่องชุดใต้เหงือกอัลตราโซนิคชนิดเดียวกัน (24-26) รวมทั้งปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และน้ำลายนั้นปริมาณลดลงหลังจากการรักษาโรคปริทันต์ในทั้งสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับอีกหลายการศึกษาที่สนับสนุนว่าการรักษาโรคปริทันต์โดยไม่ใช้การผ่าตัดส่งผลให้สภาวะปริทันต์ทางคลินิกนั้นเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น และปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์มีแนวโน้มลดลง (11-12,27-28) อีกทั้งไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เนื่องมาจากการรักษา เช่น

ภาวะบวม เป็นหนอง หรือภาวะเลือดออกไม่หยุดที่ไม่สามารถห้ามเลือดในคลินิกได้ ซึ่งเป็นการยืนยันว่าการรักษาโรคปริทันต์ด้วยวิธีนี้ไม่มีผลเสียต่อผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

ในการศึกษานี้ พบว่าก่อนการรักษาปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกในกลุ่มควบคุมมีปริมาณมากกว่ากลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ปริมาณเชื้อในน้ำลายระหว่างสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเชื้อในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกและน้ำลาย พบว่าก่อนการรักษาปริมาณเชื้อจากทั้งสองแหล่งที่มานั้นมีความสัมพันธ์ทางเดียวกันในทั้งกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.509$, $p\text{-value} = 0.004$ และ $r = 0.647$, $p\text{-value} < 0.001$ ตามลำดับ) ซึ่งไม่ได้แสดงผลในบทความนี้ นอกจากนี้ก่อนการรักษาปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกจะมีปริมาณมากกว่าในน้ำลายเนื่องจากร่องลึกปริทันต์นั้นเป็นแหล่งสะสมหลักของเชื้อก่อโรคปริทันต์ และภายหลังการได้รับการรักษาปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และในน้ำลายในทั้งสองกลุ่มนั้นมีปริมาณลดลงทั้งหลังการรักษา 3 เดือน และในระยะ 6 เดือนก็ยังไม่พบการกลับมาสะสมใหม่ของเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสที่ชัดเจน จากผลการเปลี่ยนแปลงของเชื้อก่อโรคดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความสำเร็จของการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยการเกลารากฟันทั้งปากเสร็จในคราวเดียวด้วยเครื่องอัลตราโซนิค ซึ่งนอกจากจะสามารถลดปริมาณเชื้อก่อโรคปริทันต์แล้วยังทำให้การกลับมาสะสมใหม่ของเชื้อเป็นไปได้อย่างขึ้น

จากการวิเคราะห์ระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมนเนส จิงจิवालิสมีแนวโน้มลดลงในทั้งสองกลุ่มภายหลังได้รับการรักษา โดยจะเห็นได้ชัดเจนในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยที่มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งเวลา 3 และ 6 เดือน โดยซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อก่อโรคปริทันต์นั้นสามารถตรวจพบได้แม้ว่าจะได้รับการรักษาทางปริทันต์แล้ว และ

คงสภาพอยู่ยาวนาน โดยมีรายงานว่าซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิส จะยังสามารถตรวจพบได้ยาวนานถึง 15 ปี (29) Damgaard และคณะ ปี 2017 (30) พบว่าระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสที่สูงจะสัมพันธ์กับโรคปริทันต์อักเสบ และโรคหัวใจและหลอดเลือด ในการศึกษาพบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิส ปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และในน้ำลายที่ไปในทิศทางเดียวกันในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย เมื่อวิเคราะห์จากความสัมพันธ์ข้างต้น พบว่าบทบาทของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิส ไม่ใช่เพียงแค่เป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคปริทันต์อักเสบ แต่ยังสามารถเป็นตัวชี้วัดของการเป็นโรคปริทันต์อักเสบทั้งในอดีต และปัจจุบัน รวมทั้งใช้เป็นตัวชี้วัดในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคปริทันต์อักเสบกับโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

การศึกษานี้พบว่าภายหลังจากการรักษาโรคปริทันต์ ส่งผลทำให้ปริมาณของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในทั้งสองกลุ่ม โดยที่ปริมาณของเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสในน้ำลาย และระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในกลุ่มที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย อาจจะเป็นผลมาจากกลไกบางอย่างที่มีความสัมพันธ์ระหว่างโรคหัวใจและหลอดเลือด กับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันร่างกายต่อเชื้อก่อโรคปริทันต์ โดยที่มีการรักษาทางปริทันต์เป็นตัวกระตุ้นเชิงบวก ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น ส่งผลแสดงให้เห็นได้ชัดเจนทั้งในทางจุลชีววิทยา และทางคลินิก ซึ่งต้องมีการศึกษาในอนาคตต่อไป

บทสรุป (Conclusion)

การเกลารากฟันทั้งปากด้วยเครื่องอัลตราโซนิค คราวเดียวเสร็จ ส่งผลให้สภาวะปริทันต์ทางคลินิกดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสามารถคงสภาพได้นานถึง 6 เดือน และส่งผลต่อการลดลงของปริมาณเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสในคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือก และในน้ำลาย รวมทั้งมีการลดลงของระดับซีรัมแอนติบอดีต่อเชื้อพอร์ไฟโรโมแนส จึงจิวาลิสทั้งเวลา 3 และ 6 เดือน ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบชนิดเรื้อรังที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

ขอขอบพระคุณ Prof.Dr. Yuichi Izumi; Tokyo Medical and Dental University Prof.Dr. Tatsuji Nishihara และ Prof.Dr. Wataru Ariyoshi; Kyushu Dental University อน.พ.พลากร ศรีนิวัฒน์ อน.พ.ธนกร ลักษณะสมยา แผนกอายุรกรรม และ อ.ทพญ. ตรีธา เอี่ยมทัศนาศนา แผนกทันตกรรม ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน มศว ที่ให้ความอนุเคราะห์อาสาสมัคร และสถานที่ในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25.
2. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Proguiske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S30-50. doi: 10.1111/jcpe.12079.
3. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J.* 2009;59(4):197-209.

4. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol.* 2013;40(Suppl14):S70-84. doi: 10.1111/jcpe.12062.
5. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA.* 2000;284(11):1406-10.
6. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125(20):2520-44.
7. Merchant AT, Virani SS. Evaluating periodontal treatment to prevent cardiovascular disease: challenges and possible solutions. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19(1):4. doi: 10.1007/s11883-017-0640-7.
8. Roth GA, Moser B, Roth-Walter F, Giacona MB, Harja E, Papapanou PN, et al. Infection with a periodontal pathogen increases mononuclear cell adhesion to human aortic endothelial cells. *Atherosclerosis.* 2007;190(2): 271-81.
9. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent Jr RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1997;24(5):324-34.
10. Thongsiri C, Laosrisin N. One visit periodontal treatment. *SWU Dent J.* 2012;5(1):96-107.
11. Wennstrom J, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32(8):851-9.
12. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, et al. Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol.* 2005;32(7):734-43.
13. Consensus report. Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol.* 1996;1(1):926-32.
14. Milward MR, Chapple ILC. Classification of Periodontal Diseases: Where were we? Where are we now? Where are we going? *Dental update.* 2003;30(1):37-44.
15. Torrungruang K, Jitpakdeebordin S, Charatkulangkun O, Gleebbua Y. *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Treponema denticola* / *Prevotella intermedia* co-infection are associated with severe periodontitis in a Thai population. *PLoS One.* 2015;10(8): e0136646. doi: 10.1371/journal.pone.0136646.
16. Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology--an update. *J Can Dent Assoc.* 2000;66(11):594-7.
17. Garbieri TF, Brozoski DT, Dionisio TJ, Santos CF, Neves LT. Human DNA extraction from whole saliva that was fresh or stored for 3, 6 or 12 months using five different protocols. *J Appl Oral Sci.* 2017;25(2):147-58.
18. Matsumoto H, Okusa T, Yoshimatsu H, Mochizuki Y, Teshima T, Koyama H. A basic study on the effect of *Streptococcus salivarius* K12 on the suppression of oral malodor in beagles. *J Pet Anim Nutr.* 2016;19(1):8-14.

19. Sedgley CM, Nagel AC, Shelburne CE, Clewell DB, Appelbe O, Molander A. Quantitative real-time PCR detection of oral *Enterococcus faecalis* in humans. *Arch Oral Biol.* 2005;50(6):575-83.
20. Ueno M, Izumi Y, Kawaguchi Y, Ikeda A, Iso H, Inoue M, et al. Prediagnostic plasma antibody levels to periodontopathic bacteria and risk of coronary heart disease. *Int Heart J.* 2012;53(4):209-14.
21. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2006;33(6):401-7.
22. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol.* 2000;71(10):1554-60.
23. Pussinen PJ, Alfthan G, Tuomilehto J, Asikainen S, Jousilahti P. High serum antibody levels to *Porphyromonas gingivalis* predict myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004;11(5):408-11.
24. Bundidpun P, Srisuwantha S, Laosrisin N. Clinical effects of photodynamic therapy as an adjunct to full-mouth ultrasonic scaling and root planing in treatment of chronic periodontitis. *Laser Ther.* 2018;27(1):33-9.
25. Laosrisin N, Damrongkosit S, Chalermstittiwong P, Jittinun P. Effect of one visit subgingival debridement on serum inflammatory mediators in type 2 diabetes mellitus-periodontitis patients. *SWU Dent J.* 2014;7(2):24-42.
26. Umanandana D, Sema J, Thongsiri C, Laosrisin N. Effect of piezoelectric ultrasonic usage for sub-gingival root debridement in remaining pockets after phase I periodontal treatment. *SWU Dent J.* 2013;6(2):65-77.
27. Darby IB, Mooney J, Kinane DF. Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2001;28(8):796-805.
28. Bozoglan A, Ertugrul A, Taspınar M, Yuzbasioglu B. Determining the relationship between atherosclerosis and periodontopathogenic microorganisms in chronic periodontitis patients. *Acta Odontol Scand* 2017;75(4):233-42.
29. Lakio L, Antinheimo J, Paju S, Buhlin K, Pussinen PJ, Alfthan G. Tracking of plasma antibodies against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* during 15 years. *J Oral Microbiol.* 2009;1(1):1-9. doi: 10.3402/jom.v1i0.1979.
30. Damgaard C, Reinholdt J, Enevold C, Fiehn NE, Nielsen CH, Holmstrup P. Immunoglobulin G antibodies against *Porphyromonas gingivalis* or *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in cardiovascular disease and periodontitis. *J Oral Microbiol.* 2017;9(1):1374154. doi: 10.1080/20002297.2017.1374154.

ติดต่อบทความ:

รศ.ดร.ทพ.ณรงค์ศักดิ์ เหล่าศรีสิน

ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เลขที่ 114 สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์: 02 649 5000 ต่อ 15112

อีเมล: peeyai2000@gmail.com

Corresponding author:

Assoc.Prof.Dr. Narongsak Laosrisin

Department of Conservative Dentistry and

Prosthodontics, Faculty of Dentistry,

Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23

Rd, Wattana, Bangkok 10110 Thailand.

Tel: (662) 649 5000 ext. 15112

E-mail: peeyai2000@gmail.com

Received Date: Sep 05, 2020

Revised Date: Sep 11, 2020

Accepted Date: Dec 25, 2020